

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Defisiensi Vitamin K

1. Definisi

Penyakit Defisiensi Vitamin K (PDVK) adalah penyakit terjadinya perdarahan spontan atau perdarahan seperti proses perdarahan lainnya (Sutor dkk, 1999). Dalam literatur lain PDVK dalam bahasa asing disebut juta Vitamin K Deficiency Bleeding (VKDB)

Penyakit hemoragik pada neonatus (HDN, hemorrhagic disease of newborn) adalah sindrom klinis yang disebabkan oleh defisiensi vitamin K. HDN ini terjadi selama 24 jam pertama setelah lahir dengan perdarahan kulit, intracranial, gastrointestinal. HDN bisa dikatakan nama lain dari PDVK (Rudolph, 2006).

2. Patogenesis

Penyakit ini didasarkan pada mekanisme hemostasis pada bayi baru lahir yang berbeda dengan bayi yang lebih tua dan anak – anak, dimana terdapat penurunan aktivasi faktor pembekuan, gangguan fungsi hati, dan petahanan yang kurang maksimal dalam hal pembentukan gumpalan darah. Sintesa faktor pembekuan di hepar yang masih belum sempurna mengakibatkan jumlah faktor – faktor pembekuan darah kurang optimal. Situasi ini bertambah parah pada keadaan bayi lahir prematur

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Penurunan kompleks protombin (faktor II, VII, IX, X) ditandai oleh pemanjangan masa pembekuan, masa protrombin dan masa tromboplastin parsial. Masa perdarahan, jumlah leukosit dan trombosit biasanya normal. Kebanyakan kasus disertai anemia normokromik normositik (National Health and Medical Research Council, 2000)

Pemeriksaan yang lebih spesifik yaitu pemeriksaan dekarboksilasi kompleks protrombin (*protein induced by vitamin K absence = PIVKA-II*), pengukuran kadar vitamin K₁ plasma yang menggunakan bisa ular *Echis crinatum*. Pemeriksaan tersebut saat ini belum dapat dilakukan di Indonesia. Perdarahan intrakranial dapat terlihat jelas dengan pemeriksaan USG kepala, CT-Scan, atau MRI. Pemeriksaan ini selain untuk diagnostik, juga digunakan untuk menentukan prognosis (Nimavat, Dharmendra J dan Michael P Sherman, 2006)

4. Klasifikasi

PDVK dibagi menjadi *early*, *clasiccal* dan *late* berdasarkan pada umur saat kelainan tersebut bermanifestasi (Sutor dkk 1999, Von Kries 1999).

- *Early VKDB* (PDVK dini), menyerang pada hari pertama kehidupan. Kelainan ini jarang sekali dan biasanya terjadi pada bayi dari ibu yang mengkonsumsi obat – obatan yang dapat mengganggu metabolisme vitamin K. Insidensi yang dilaporkan atas bayi dari ibu yang tidak mendapat suplementasi vitamin K adalah antara 6-12% (Sutor dkk 1999).

- *Classical VKDB* (PDVK klasik), menyerang pada hari ke 1 sampai 7 setelah lahir dan lebih sering terjadi pada bayi yang kondisinya tidak optimal pada waktu lahir atau yang terlambat mendapatkan suplementasi makanan. Insidensi dilaporkan bervariasi, antara 0 sampai 0,44% kelahiran (Pelayanan Medik Depkes, 2003).
- *Late VKDB* (PDVK lambat), menyerang pada hari ke 8 sampai 6 bulan setelah lahir, sebagian besar timbul pada umur 1 sampai 3 bulan. Kira-kira setengah dari pasien ini mempunyai kelainan hati sebagai penyakit dasar atau kelainan malabsorpsi. Perdarahan intrakranial yang serius timbul pada 30-50% bayi. Pada bayi berisiko mungkin ditemukan tanda-tanda penyakit hati atau kolestasis seperti ikterus yang memanjang, warna feses pucat, dan hepatosplenomegali. Angka rata-rata kejadian PDVK pada bayi yang tidak mendapatkan profilaksis vitamin K adalah 5-20 per 100.000 kelahiran dengan angka mortalitas sebesar 30% (Loughnan dan McDougall, 1996).

5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang sering ditemukan adalah perdarahan, pucat dan hepatomegali ringan. Perdarahan dapat terjadi spontan atau akibat trauma, terutama trauma lahir. Pada kebanyakan kasus perdarahan terjadi di kulit, mata, hidung dan saluran cerna. Perdarahan kulit sering berupa purpura, ekimosis atau perdarahan melalui bekas tusukan jarum suntik.

Perdarahan intrakranial merupakan komplikasi tersering (63%), 80-100% berupa perdarahan subdural dan subaraknoid. Pada perdarahan intrakranial didapatkan gejala peningkatan tekanan intrakranial (TIK) bahkan kadang-kadang tidak menunjukkan gejala ataupun tanda. Pada sebagian besar kasus (60%) didapatkan sakit kepala, muntah, anak menjadi cengeng, ubun-ubun besar membonjol, pucat dan kejang. Kejang yang terjadi dapat bersifat fokal atau umum. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah fotofobia, edema papil, penurunan kesadaran, perubahan tekanan nadi, pupil anisokor serta kelainan neurologis fokal (John, St. EB, 2002).

6. Faktor Resiko

Faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya PDVK antara lain ibu yang masa kehamilannya mengkonsumsi obat – obatan yang mengganggu metabolisme vitamin K seperti, obat antikoagulan oral (warfarin), obat – obat antikonvulsan (fenobarbital, fenitoin, karbamazepin), obat – obat antituberkulosis (INH, rifampicin), sintesis vitamin K yang kurang oleh bakteri usus (pemakaian antibiotik, khususnya pada bayi kurang bulan), gangguan fungsi hati (kolestasis), kurangnya asupan vitamin K dapat terjadi pada bayi yang mendapat ASI eksklusif, karena ASI memiliki kandungan vitamin K yang rendah yaitu <20 ug/L bila dibandingkan dengan susu sapi yang memiliki kandungan vitamin K 3 kali lipat lebih banyak (60 ug/L). Selain itu asupan vitamin K yang kurang juga disebabkan sindrom malabsorpsi dan diare kronik (National health and medical research council Australia, 2000; British

Columbia Reproductive Care Program, 2001; St John EB, 2002; Isarangkura PB, Chuansumrit A., 1999)

7. Epidemiologi

Angka kejadian PDVK berkisar antara 1:200 sampai 1:400 kelahiran bayi yang tidak mendapat vitamin K profilaksis. Di Amerika Serikat dilaporkan frekuensi PDVK bervariasi antara 0,25 % - 1,15 % pada tahun 1961, dan menurun menjadi 0 – 0,44 % dalam 10 tahun terakhir, dengan adanya program pemberian profilaksis vitamin K (Sutor dkk, 1999; Buck, 2001). Di Jepang insidensi PDVK adalah 20 – 25 per 100.000 kelahiran (Wariyar U et al, 2000). Danielsson pada tahun 2004 melaporkan bahwa di Hanoi Vietnam angka kejadian PDVK sangat tinggi, mencapai 116 per 100.000 kelahiran. Angka kematian akibat PDVK di Asia mencapai 1:1.200 sampai 1:1.400 kelahiran (Windiastuti E, 2005). Angka kejadian tersebut menjadi lebih tinggi mencapai 1:500 kelahiran di daerah – daerah yang tidak diberikan injeksi vitamin K pada bayi baru lahir (Hagstrom JN, 2009)

Di Indonesia, data tentang PDVK belum tersedia secara nasional. Hingga tahun 2004 didapatkan 21 kasus di RSCM Jakarta, 6 kasus di RS Dr Sardjito Yogyakarta, dan 8 kasus di RSUD Dr Soetomo Surabaya (Windiastuti E, 2005).

8. Pencegahan dan Pengobatan

a. Pencegahan PDVK

Pencegahan PDVK dapat dilakukan dengan cara pemberian vitamin K profilaksis dengan ketentuan injeksi intramuskular vitamin K1 1mg atau per

oral 3 kali masing – masing 2mg pada waktu bayi lahir umur 3 – 7 hari dan umur 1 – 2 bulan.

Pada ibu hamil yang mendapat pengobatan antikonvulsan mendapat profilaksis vitamin K1 5mg/hari selama trimester ketiga atau 10mg injeksi intramuskular pada 24 jam sebelum melahirkan. Dilanjutkan bayinya diberi vitamin K1 1mg injeksi intramuskular dan diulang 24 jam kemudian.

b. Pengobatan PDVK

Pada pengobatan PDVK dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu dengan pemberian vitamin K1 dosis 1 – 2 mg/hari selama 1 – 3 hari dan *fresh frozen plasma* (FFP) dengan dosis 10 – 15 ml/kg BB (Bambang P et al, 2006)

B. Program Pemerintah Profilaksis Injeksi Vitamin K1

Mengenai program pemerintah injeksi vitamin K di Indonesia di keluarkan oleh Dirjen Bina Kesehatan Masyarakat Departemen Kesehatan RI pada tahun 2007.

Adapun isi program tersebut adalah

- Semua bayi baru lahir harus mendapat profilaksis vitamin K1.
- Jenis vitamin K yang digunakan adalah vitamin K1
- Cara pemberian dengan intramuskular atau oral
- Waktu pemberian dilakukan 1 jam pertama setelah IMD (Inisiasi Menyusu Dini)
- Pemberian injeksi vitamin K1 pada bayi baru lahir dengan dosis 1mg intramuskular

- Pemberian oral vitamin K1 pada bayi baru lahir dengan dosis 2mg 3 kali sehari selama 3 – 7 hari.
- Untuk bayi lahir yang ditolong oleh dukun bayi maka diwajibkan pemberian profilaksis vitamin K1 secara oral.
- Kebijakan ini harus dikoordinasikan bersama Direktorat Pelayanan Farmasi dan Peralatan dalam penyediaan vitamin K1 dosis injeksi 2 mg/ml/ampul, vitamin K1 dosis 2 mg/tablet yang dikemas dalam bentuk strip 3 tablet atau kelipatannya.
- Pemberian profilaksis vitamin K dijadikan program nasional.

Adapun badan atau organisasi lain yang mengeluarkan rekomendasi injeksi vitamin K di Indonesia adalah Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Di internasional dikeluarkan oleh World Health Organization (WHO).

C. Vitamin K

Vitamin K adalah salah satu vitamin yang larut dalam lemak yang berperan dalam pembekuan darah. Tubuh menyimpan vitamin K didalam jaringan lemak. Vitamin K sangat dibutuhkan karena sebagai kofaktor dalam tubuh untuk membentuk empat faktor pembekuan darah. Faktor – faktor tersebut adalah protrombin, faktor VII, IX, dan X. Vitamin K1 berasal dari tanaman atau sayuran seperti kembang kol, kubis, bayam, sayuran berdaun hijau, kacang kedelai, dan biji – bijian. Vitamin K juga berasal dari bakteri atau flora normal yang berada di saluran gastrointestinal.

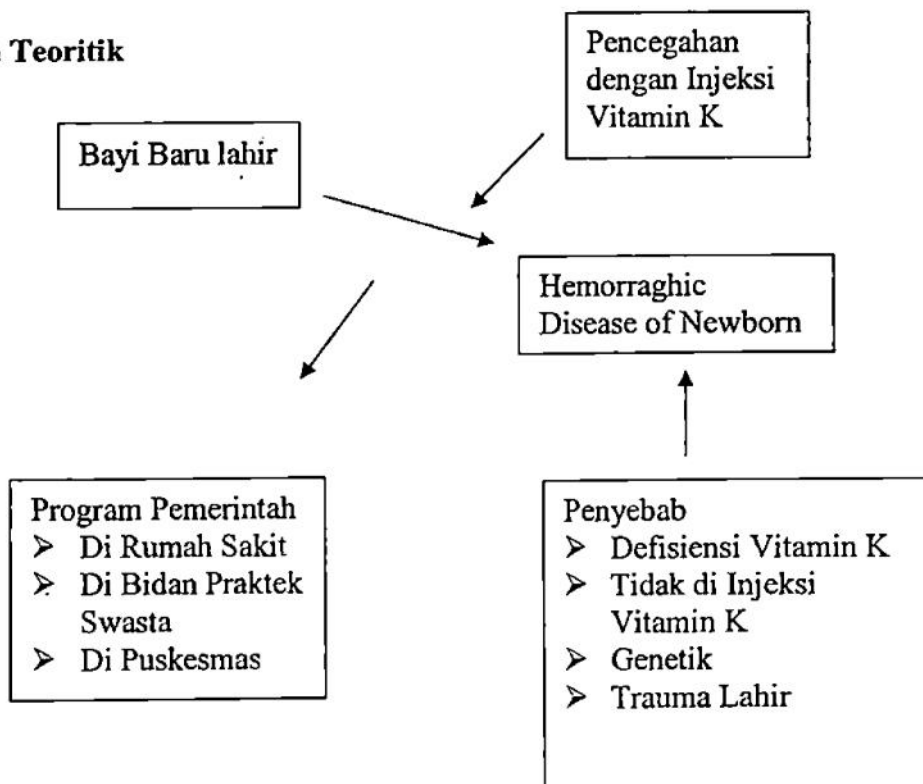
Vitamin K ditemukan pada tahun 1929. Vitamin K dibagi menjadi tiga jenis yaitu vitamin K1 (phylloquinone) yang terbuat dari tanaman, vitamin K2

(menaquinone) yang terbuat dari hewan, burung dan bakteri di intestinal, dan vitamin K3 (menaphthone atau menadione) yang dibuat secara sintesis.

Vitamin K diperlukan untuk fungsi factor II, VII, IX, X, protein C dan protein S. protein2 ini menjalani karboksilasi gama pascatranslasi yang bergantung vitamin K yang memberikan pada protein ini kemampuan untuk melekat pada permukaan melalui pengikatan kalsium. Karboksilasi gama dihambat oleh antikoagulan oral tipe koumadin. Defisiensi vitamin K larut-lemak didapat karena malabsorpsi, kolestasis, diare kronis, perubahan flora usus akibat penggunaan antibiotic, dan asupan buruk.

HDN dapat dicegah dengan 1mg vitamin K1 yang diberikan secara intramuscular saat lahir atau 3 sampai 5 mg vitamin K1 yang diberikan per oral dalam 1 sampai 3 dosis (Rudolph, 2006)

D. Kerangka Teoritik



E. Kerangka Konsep

